



DEUTSCHES
PATENTAMT

⑳ Aktenzeichen: 196 17 407.4
㉔ Anmeldetag: 30. 4. 96
㉕ Offenlegungstag: 6. 11. 97



DE 196 17 407 A 1

㉑ Anmelder:

Dr. Michael Kratzer GmbH, 80799 München, DE;
VDG - von der Goltz GmbH, 83370 Seon, DE

㉒ Vertreter:

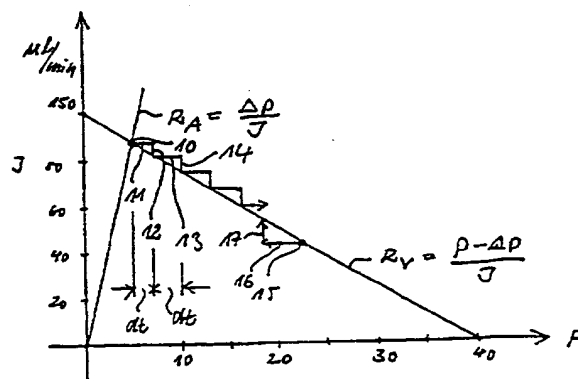
Haft, von Puttkamer, Berngruber, Czybulka, 81669
München

㉓ Erfinder:

Kratzer, Michael, Dr., 80799 München, DE; Goltz,
Freiherr, Volker von der, 83370 Seon, DE

㉔ Verfahren und Vorrichtung zur Messung der Aggregation der Blutplättchen bzw. der Koagulation des Blutes

㉕ Die Erfindung betrifft ein Verfahren und eine Vorrichtung zur Messung der Aggregation der Blutplättchen bzw. der Koagulation des Blutes, bei dem das Blut eine in einem Teil (28) enthaltene Apertur (29) durchströmt, wobei die Verstopfung der Apertur gemessen wird. An der Apertur (29) wird der sich während der Verstopfung ausbildende Druckabfall (ΔP) in vorbestimmten Zeitabständen (dt) gemessen und der Volumenstrom (I) jeweils so verändert, daß er einer vorbestimmten Funktion entspricht, die den Strömungswiderstand (R_v) einer der Apertur (29) vorgeschalteten Kapillare simuliert. Alternativ wird während der vorbestimmten Zeitabstände (dt) der Druck (ΔP) konstant gehalten und danach, wenn der Volumenstrom (I) um einen Betrag abgefallen ist, nachgeregelt, bis er der Funktion entspricht.



DE 196 17 407 A 1

Beschreibung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Messung der Aggregation der Blutplättchen bzw. der Koagulation des Blutes nach dem Oberbegriff des Patentanspruches 1 sowie eine Vorrichtung zur Durchführung dieses Verfahrens nach dem Oberbegriff des Patentanspruches 12.

Aus der DE 35 41 057 C2 geht ein solches Verfahren hervor, bei dem mit der Hilfe eines in einem Zylinder befindlichen Kolbens Blut in eine Kapillare eingesaugt wird, wobei der Zylinder mit der Kapillare verbunden ist und bei dem der Istdruck gemessen wird, der in dem Raum zwischen dem Kolben und dem eingesaugten Blut herrscht. Dieser Istdruck wird dadurch auf einem Sollwert gehalten, daß der Kolben in Abhängigkeit von der Differenz zwischen dem Istdruck und einem Sollwert bewegt wird. Als Maß für die Aggregation bzw. Koagulation wird die Blutflußmenge in der Kapillare durch Erfassen der Bewegung des Kolbens bestimmt.

Ein Problem eines solchen Verfahrens besteht darin, daß die zu verwendenden Kapillaren äußerst schwierig herzustellen sind, weil der Strömungswiderstand der Kapillare von der vierten Potenz des Radius der Kapillare abhängt. Dieser liegt in der Größenordnung von 100 µm. Dies bedeutet, daß die Kapillaren mit einem sehr genauen Durchmesser hergestellt werden müssen. Diese Anforderung führt zu hohen Kosten. Ein weiteres Problem besteht darin, daß die Kapillaren verstopfen können, was zu einer Störung der Messungen führt. Zudem muß auch die Innenfläche der Kapillare von höchster Qualität und von Fremdstoffen (z. B. Fett) völlig gereinigt sein, damit die Blutplättchen sich nicht ansetzen, was zu Verstopfungen oder zu unerwünschten Strömungseinstellungen verletzt werden. Neben den hierdurch erhöhten Produktionskosten werden Kosten durch die erforderlichen Qualitätskontrollen verursacht. Die Handhabung von Kapillaren mit derart kleinen Abmessungen für die weitere automatische Verarbeitung ist äußerst schwierig. Die zu den genannten Nachteilen führenden Kapillaren sind aber aus physiologischen Gründen unbedingt notwendig, weil sie den Widerstand der Arteriolen simulieren. Die vorgeschalteten Kapillaren machen den Prozeß der Hämostase effektiver, weil zu Beginn des Meßvorganges bei offener Apertur die Schubspannungen bei großem Flow begrenzt werden und auf diese Weise eine wirksamere Interaktion der Thrombozyten mit dem Kollagen herbeigeführt wird.

Die Aufgabe der vorliegenden Erfindung besteht daher darin, ein Verfahren und eine Einrichtung zur Messung der Aggregation der Blutplättchen bzw. der Koagulation des Blutes zu schaffen bei dem bzw. bei der die auf die Kapillaren zurückzuführenden Probleme vermieden sind.

Diese Aufgabe wird durch ein Verfahren mit den Merkmalen des Patentanspruches 1 und durch eine Einrichtung mit den Merkmalen des Patentanspruches 12 gelöst.

Der wesentliche Vorteil der Erfindung besteht darin, daß die beim Stand der Technik verwendeten Kapillaren weggelassen werden können, weil diejenigen Bedingungen, durch eine Volumenstrom/Druck-Steuerung ohne Kapillare simuliert werden, die bei der Messung mit einer Kapillare tatsächlich entstehen. Vorteilhafterweise wird die vorliegende Vorrichtung zur Messung der Aggregation der Blutplättchen bzw. der Koagulation des Blutes wesentlich kostengünstiger, weil die beim Stand der Technik nur sehr aufwendig herstellbaren Kapillaren entbehrlich sind.

Im folgenden werden die Erfindung und deren Ausgestaltungen im Zusammenhang mit den Figuren näher erläutert. Es zeigen:

Fig. 1 ein Schaltbild zur Erläuterung des erfindungsgemäßen Verfahrens;

Fig. 2 die Abhängigkeit zwischen dem Volumenstrom und dem Druck zur Erläuterung des erfindungsgemäßen Verfahrens;

Fig. 3 den zeitabhängigen Druckverlauf an der Apertur;

Fig. 4 eine erfindungsgemäße Einrichtung zur Durchführung des vorliegenden Verfahrens und

Fig. 5 eine weitere Einrichtung zur Durchführung des vorliegenden Verfahrens.

In der Fig. 1 ist das Ersatzschaltbild einer bekannten Einrichtung mit einer Kapillare dargestellt, wie sie beispielsweise aus der DE 35 41 057 C2 bekannt ist. Der Strömungswiderstand R_v der Kapillare, der konstant ist, ist mit 1 bezeichnet. R_A bezeichnet den Strömungswiderstand 2 der Apertur, I den Volumenfluß und P den von einer Druckquelle 3 erzeugten Druck. Der Volumenfluß I wird durch eine Meßeinrichtung 4 gemessen und angezeigt. An dem die Apertur darstellenden Strömungswiderstand 2 entsteht ein Druckabfall ΔP , der von der Verstopfung der Apertur bzw. von der Thrombusausbildung im Bereich derselben abhängt und von einem minimalen Wert aus (Beginn der Messung zum Zeitpunkt t_0) bis zum Wert P der Druckquelle 3 ansteigt (Verstopfung der Apertur), wie dies in der Fig. 3 dargestellt ist.

Die Volumenflußmenge I wird durch die folgenden Gleichungen bestimmt

$$I = \frac{P}{R_A + R_v} \quad (1)$$

$$I = \frac{\Delta P}{R_A} \quad (2)$$

ΔP bezeichnet den Druckabfall an der Apertur. Aus dieser Gleichung ergibt sich der Strömungswiderstand 2 der

Apertur gemäß der folgenden Gleichung:

$$R_A = \frac{\Delta P}{I} \quad (3)$$

Durch Einsetzen von R_A gemäß Gleichung 3 in die Gleichung 1 ergibt sich der Druck P nach der folgenden Beziehung:

$$P = \Delta P + R_v \cdot I \quad (4)$$

Daraus läßt sich die folgende Gleichung für den Volumenstrom I ableiten:

$$I = \frac{P - \Delta P}{R_v} \quad (5)$$

In der Fig. 2 sind die Kennlinien R_v und $R_{A(\text{initial})}$ in Abhängigkeit von dem Druck und der Volumenflußmenge dargestellt. Die Funktionen $R_{A(\text{initial})}$ und R_v schneiden sich in einem Punkt 10, der dem Arbeitspunkt kurz nach Beginn der Messung entspricht. Zu Beginn der Messung ist der Widerstand $R_{A(\text{initial})}$ der unversehrten Apertur bekannt. Er ergibt sich experimentell aufgrund der Dimensionen der Apertur 2. Damit ist die Kennlinie R_A festgelegt. Die Kennlinie R_v ergibt sich aus den Dimensionen der zu simulierenden Kapillare, wobei sich bei einem Druck von z. B. 40 mm Hg ein Volumenstrom von z. B. 150 $\mu\text{l}/\text{min}$ ergibt. Diese Kennlinien werden in einen Rechner 50 (Fig. 4) eingegeben und ergeben den Schnittpunkt 10, der den Bedingungen zu Beginn der Messung entspricht. Wenn sich nun die Apertur 2 fortschreitend verschließt, ist ein entsprechender Druckanstieg ΔP zu verzeichnen. Der Rechner 50 regelt dann den Volumenstrom I aufgrund der bekannten Kennlinie R_v soweit nach unten, bis I einen der Kennlinie R_v entsprechenden Wert erreicht. Dieses Verfahren wird in vorgegebenen Zeitabständen so oft wiederholt, bis ein vorgegebener Volumenstrom, z. B. der Volumenstrom des Wertes Null, erreicht wird, was einer völligen Verstopfung der Apertur 2 entspricht.

Umgekehrt kann auch so verfahren werden, daß die Regelung den Druck jeweils während einer Zeitperiode konstant hält, und danach, wenn der Volumenstrom um einen vorgegebenen Betrag abgefallen ist, der Druck nachgeregelt wird, bis die Kennlinie R_v erreicht ist.

Beispielsweise zeigt die Fig. 3, daß der Druck ΔP ausgehend von Punkt 10 entlang der Linie 11 ansteigt, woraufhin nach einem Zeitabschnitt dt der Volumenstrom I durch Betätigen des Kolbens 24 in Fig. 4 durch den Antrieb 26 unter Steuerung des Rechners 50 entlang der Linie 12 so weit verringert wird, bis die Kennlinie R_v wieder erreicht ist. Nach einem weiteren Druckanstieg ΔP (Kennlinie 13) wird nach einem Zeitabschnitt dt wieder der Volumenstrom entlang der Linie 14 verringert, bis die Kennlinie R_v erreicht ist. Dies wird solange fortgesetzt, bis letztlich der Wert P bei der Volumenflußmenge Null erreicht wird.

Wenn beispielsweise an einem Punkt 15 der Druck durch teilweise Auflösung der Verstopfung in der Apertur 2 entlang der Linie 16 wieder fällt, wird der Volumenstrom durch das System soweit vergrößert (Linie 17), bis die Kennlinie R_v wieder erreicht ist.

Durch diese beschriebene, fortlaufende Annäherung an die Kennlinie R_v werden bei dem vorliegenden Verfahren die Bedingungen genau simuliert, die bei Vorhandensein einer Kapillare bestehen würden.

Zu Beginn der Messung kann der Rechner 50 die Kennlinie $R_{A(\text{initial})}$ der Apertur 2 selbst ermitteln. Dies erfolgt in einem ersten Schritt dadurch, daß bei einem konstanten Volumenfluß der Druckabfall bei offener Apertur gemessen wird. Dies ist dann auch ein Maß für die Blutviskosität.

Gemäß Fig. 4 besteht eine erste Ausführungsform der vorliegenden Einrichtung zur Durchführung des oben beschriebenen Verfahrens aus einem Blutreservoir 20, dem beispielsweise über eine Zufuhröffnung 21 Blut zuführbar ist. Dabei ist die Zufuhröffnung 21 vorzugsweise durch eine Membran 30' verschlossen, die zur Blutzufuhr aus einer Spritze oder dergleichen durch die Spitze derselben durchstoßen wird. Diese Öffnung dient dann zur Belüftung des Raumes 30. In das Blutreservoir 20 wird der Zylinder 22 einer Spritze 23 eingeführt, in dessen Inneren ein Kolben 24 angeordnet ist, der mit der Hilfe eines durch einen Antrieb 26 betätigten Stellgliedes 25 in der Längsrichtung des Zylinders 22 bewegbar ist (Pfeil 31). Eine Abdichtung zwischen dem Zylinder 22 und dem Blutreservoir 20 erfolgt durch eine Dichtung 20'.

In das untere Ende des Zylinders 22, das in das Blutreservoir 20 eintaucht, ist ein Halteteil 27 mit der Hilfe einer Dichtung 29' dicht einsetzbar, wobei das Halteteil 27 eine Durchgangsöffnung 33 aufweist, die an der dem Kolben 24 zugewandten Seite in eine Ausnehmung 34 mündet, in die ein Apertur 29 aufweisendes Teil 28 dicht so eingesetzt ist, daß die Durchgangsöffnung 33 der Apertur 29 vorgeschaltet ist. Vorzugsweise sind die Halteinrichtung 27 und das die Apertur 29 aufweisende Teil 28 als Wegwerfteil in der Form einer kleinen, leicht handhabbaren Einheit ausgebildet. Dies kommt den Lagerproblemen entgegen, die durch die in Klinken vorhandenen relativ kleinen Kühlräumen verursacht werden. Zwischen dem Teil 28 mit der Apertur 29 und dem Kolben 24 befindet sich ein Raum 30, der zur Aufnahme des durch die Apertur 29 hindurchgetretenen Blutes dient. Der im Raum 30 herrschende Druck wird durch einen schematisch dargestellten Sensor 35 gemessen. Die entsprechende Verbindungsleitung zum Raum 30 ist mit 36 bezeichnet.

Es besteht die Möglichkeit, über die Leitung 37 eine bestimmte Flüssigkeit (z. B. NaCl oder andere Substanzen) in den Bereich der Apertur 29 vor der Vornahme einer Messung zu bringen, um das vorzugsweise aus einem Filtermaterial (z. B. Celluloseacetat) bestehende Teil 28 zu tränken. Die Flüssigkeit kann über eine Leitung 37 in den Raum 30 eingebracht werden. Die genannten Leitungen 36, 37 können dicht durch den Kolben 24 oder den Zylinder 22 zum Raum 30 verlaufen.

Vor der Vornahme einer Messung wird dafür Sorge getragen, daß das Blut aus dem Reservoir 20 durch Bewegungen des Kolbens 24 in den Durchgang 33 und danach durch die Apertur 29 in den Raum 30 eingezogen wird. Die eigentliche Messung kann dann sofort oder nach einer gewollten Verzögerung beginnen.

Ein wesentlicher Vorteil der Ausführungsform der Fig. 4 besteht dabei darin, daß das Ankoppeln des Meßkolbens an das Blut direkt über das kleine Luftpilster des Raumes 30 erfolgt, ohne daß, wie dies beim Stand der Technik der Fall ist, der Apertur 29 störende große Lufträume nachgelagert sind. Durch die genannte Ankoppelung kann erreicht werden, daß der Blutstrom verzögerungsfrei der Bewegung des Kolbens folgt und damit die störenden Benetzungswiderstände zwischen Blut, Apertur und z. B. NaCl sofort überwunden werden können. Ein weiteres Merkmal, um den Luftraum 30 möglichst klein zu halten besteht darin, daß der Sensor 35 und wenigstens ein Teil der Leitung 36 mit vorzugsweise Öl gefüllt werden.

Über die weitere Leitung 37 kann in den Raum 30 auch eine Spülflüssigkeit eingebracht werden, um diesen nach Vornahme einer Messung und vor dem Einsetzen eines neuen Teiles 27 zu spülen. Außerdem kann Luft zum Trocknen des Raumes 30 zugeführt werden.

Gemäß Fig. 5 ragt ein der Apertur 29 vorgeschaltetes Saugröhrchen 45 in das Blutreservoir 40. Vorzugsweise ist das Röhrchen in den Durchgang 33 gesteckt und mit dem Teil 27 dicht verbunden, zweckmäßigerweise verklebt (Bezugszeichen 27'). Dabei wird darauf hingewiesen, daß das Röhrchen 45 keinen wesentlichen hydrodynamischen Druck erzeugt und nicht mit den Kapillaren des Standes der Technik, die durch die vorliegende Erfindung ja gerade vermieden werden sollen, vergleichbar ist. Das Röhrchen 45, das auch bei der Ausführungsform der Fig. 4 zur Anwendung gelangen kann, hat auch eine weitere Aufgabe, die darin besteht, Einflüsse von Scherwirkung darzustellen, die die Blutplättchen beim Entlanggleiten an den Innenumfängen der Arteriolen erleiden. Diese mechanischen Schervorgänge, die für verschiedenartige Untersuchungen von Bedeutung sein können, können tatsächlich nur durch die Anordnung des körperlichen Röhrchens 45 simuliert werden.

Es wird darauf hingewiesen, daß zur Simulation unphysiologischer Vorgänge der Widerstand der Kapillare nicht als linear angenommen werden muß. Er kann beispielsweise auch einer quadratischen Funktion folgen, gemäß der er sich gegen Ende der Messung schneller vergrößert als am Anfang. Beispielsweise können während des hämostatischen Prozesses starke Hubdrücke zur Simulation des sogenannten von Willebrand-Faktors von großer Bedeutung sein.

Es wird ferner darauf hingewiesen, daß anstelle der beschriebenen Einsaugung von Blut aus einem Reservoir 20 in die Apertur 29, dieses auch umgekehrt aus dem Zylinderraum der Spritze 23 unter Druck durch die Apertur hindurchgedrückt werden kann.

Vorzugsweise bestehen der Zylinder 22 und das Blutreservoir 20 bzw. 40 aus Kunststoff. Sie werden vorzugsweise zusammen mit dem das Teil 28 mit der Apertur 29 aufweisenden Halteteil 27 als Wegwerfteil ausgebildet. Dabei kann dieses Wegwerfteil gegebenenfalls auch das Röhrchen 45 umfassen. Ferner ist es denkbar, auch den Kolben 24 und gegebenenfalls auch das Stellglied 25 in das Wegwerfteil zu integrieren.

Wenn der Zylinder 22 beispielsweise aus Glas besteht und nicht in das Wegwerfteil integriert ist, wird er nach jedem Meßvorgang automatisch zusammen mit dem Blutreservoir 20 bzw. 40 gespült. In diesem Fall sind nur das Halteteil 27 mit dem Teil 28 als Wegwerfteil ausgebildet.

Patentansprüche

1. Verfahren zur Messung der Aggregation der Blutplättchen bzw. der Koagulation des Blutes, bei dem das Blut eine in einem Teil (28) enthaltene Apertur (29) durchströmt, wobei die Verstopfung der Apertur gemessen wird, dadurch gekennzeichnet, daß an der Apertur (29) der sich während der Verstopfung ausbildende Druckabfall (ΔP) in vorbestimmten Zeitabständen (dt) gemessen und der Volumenstrom (I) jeweils so verändert wird, daß er einer vorbestimmten Funktion entspricht, die den Strömungswiderstand (R_v) einer der Apertur (29) vorgeschalteten Kapillare simuliert, oder daß während der vorbestimmten Zeitabstände (dt) der Druck (ΔP) konstant gehalten wird und danach, wenn der Volumenstrom (I) um einen Betrag abgefallen ist, nachgeregelt wird, bis er der Funktion entspricht.

2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß in einem ersten Schritt der Widerstand ($R_{A(\text{initial})}$) der Apertur (29) als Funktion der Dimensionen der Apertur (29) ermittelt wird, daß aus den Dimensionen der zu simulierenden Kapillare der Strömungswiderstand (R_v) ermittelt wird, und daß die Messung an einem Punkt (10) beginnt, an dem sich die Kennlinien ($R_{A(\text{initial})}$ und R_v) schneiden.

3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß das Blut aus einem Reservoir (20) direkt in die Apertur (29) mit einer der Apertur (29) nachgeschalteten Spritze (23) in einen dem Kolben (24) der Spritze (23) im Zylinder (22) der Spritze (23) vorgeschalteten Raum (30) gesaugt wird, daß der im Raum (30) herrschende Druck mit einem Drucksensor (35) gemessen und in einen Rechner (50) eingegeben wird, in dem die Kennlinien ($R_{A(\text{initial})}$ und R_v) gespeichert sind und daß der Rechner (50) in Abhängigkeit von dem im Zeitintervall (dt) jeweils ermittelten Druckabfall ΔP mit einem Antrieb den Kolben (24) im Zylinder (22) zur Veränderungen des Volumenstromes (I) bewegt.

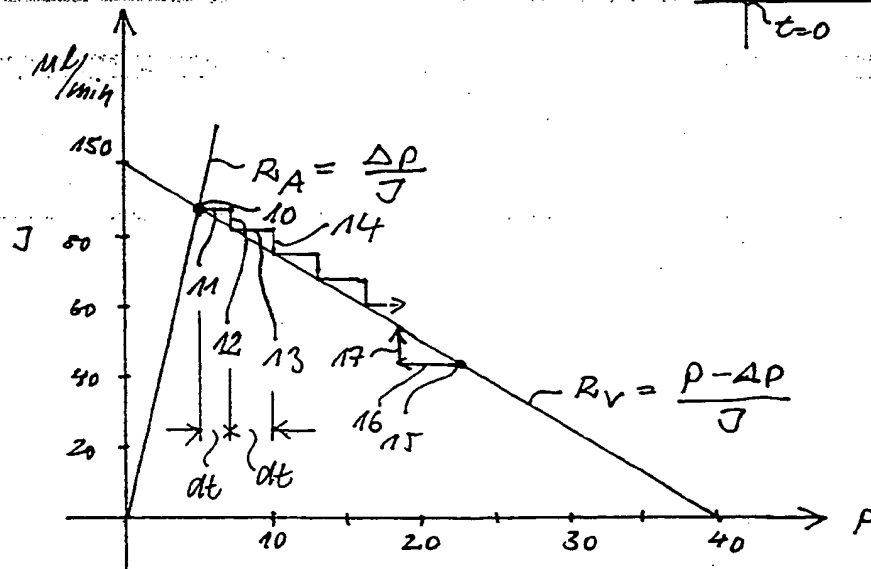
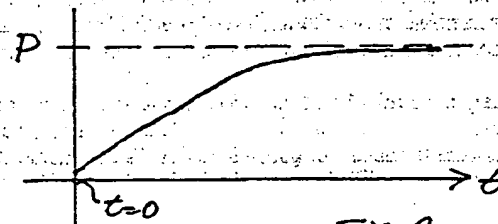
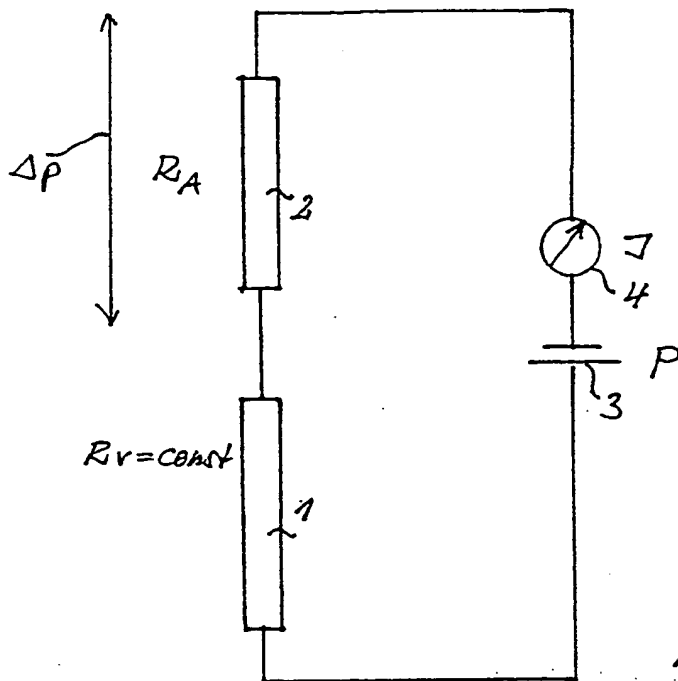
4. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß als Antrieb (26) ein über ein Stellglied (25) an den Kolben (24) gekoppelter Schrittmotor verwendet wird.

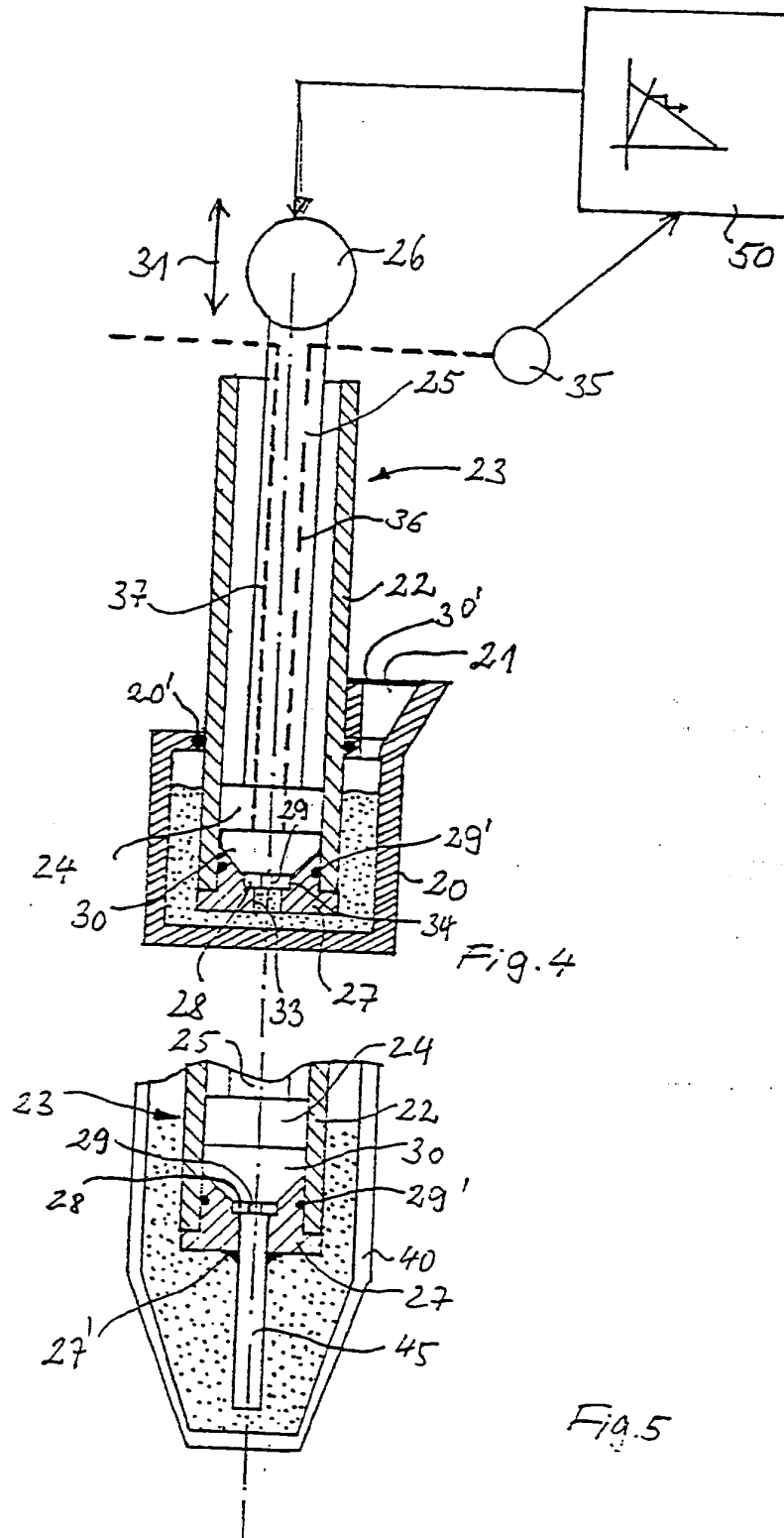
5. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß als Teil (28) ein die Apertur (29) enthaltendes Filterteil verwendet wird.

6. Verfahren nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, daß als Filterteil eine Celluloseacetatfilter verwendet wird.
7. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß Filterteil vor Beginn der Messung und dem Einsaugen des Blutes in die Apertur (29) mit einer Flüssigkeit benetzt wird.
8. Verfahren nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, daß als Flüssigkeit NaCl verwendet wird. 5
9. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, daß der Apertur (29) ein Röhrchen (35) vorgeschaltet ist, über das das Blut aus dem Reservoir (40) zur Apertur (29) gesaugt wird, wobei das Röhrchen das Entlanggleiten der Partikel des Blutes an den Innenumfängen von Arteriolen simuliert.
10. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, daß der Strömungswiderstand (R_v) der Kapillare durch eine lineare Kennlinie simuliert wird. 10
11. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, daß der Strömungswiderstand (R_v) der Kapillare durch eine nichtlineare Kennlinie simuliert wird.
12. Vorrichtung zur Durchführung des Verfahrens nach einem der Ansprüche 1 bis 12, dadurch gekennzeichnet, daß das die Apertur (29) aufweisende Teil (28) in einem Halteteil (27) angeordnet ist, das dicht in das freie Ende des Zylinders (22) einsetzbar ist und einen der Apertur (29) vorgeschalteten Durchgang (33) aufweist, so daß das Blut aus dem Reservoir (20, 40) durch den Durchgang (23) zur Apertur (29) durch Bewegen des Kolbens (24) in dem Zylinder (22) direkt saugbar ist, ohne daß der Apertur (29) ein störendes Volumen nachgeschaltet ist. 15
13. Vorrichtung nach Anspruch 13, dadurch gekennzeichnet, daß der Kolben (24) über ein Stellglied (25) mit einem Schrittmotor (26) verbunden ist. 20
14. Vorrichtung nach Anspruch 12 oder 13, dadurch gekennzeichnet, daß eine Verbindungsleitung (36) von dem Drucksensor (35) in den Raum (30) durch den Kolben (24) oder den Zylinder (22) dicht geführt ist.
15. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 2 bis 14, dadurch gekennzeichnet, daß eine weitere Verbindungsleitung (37) zum Einbringen einer Flüssigkeit in den Raum (30) durch den Kolben (24) oder den Zylinder (22) dicht geführt ist. 25
16. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 12 bis 15, dadurch gekennzeichnet, daß das Halteteil (27) und das Teil (28) als Wegwerfeinheit ausgeführt sind, wobei das Halteteil (27) dicht in das freie Ende des Zylinders (22) einsetzbar ist.
17. Vorrichtung nach Anspruch 16, dadurch gekennzeichnet, daß eine O-Ringdichtung (29') zum Abdichten des Halteteiles in Bezug auf den Zylinder (22) vorgesehen ist. 30
18. Vorrichtung nach Anspruch 17, dadurch gekennzeichnet, daß die O-Ringdichtung (29') in einer Umfangsnut des Halteteiles (27) gehalten ist.
19. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 16 bis 18, dadurch gekennzeichnet, daß auch der Zylinder (22) oder der Zylinder (22) und der Kolben (24) in das Wegwerfteil integriert sind.
20. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 16 bis 19, dadurch gekennzeichnet, daß auch das Blutreservoir (20, 40) in das Wegwerfteil integriert ist. 35
21. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 12 bis 20, dadurch gekennzeichnet, daß der Apertur (29) ein Saugröhrchen (45) vorgeschaltet ist.
22. Vorrichtung nach Anspruch 21 in Verbindung mit einem der Ansprüche 16 bis 20, dadurch gekennzeichnet, daß auch das Saugröhrchen (45) in das Wegwerfteil integriert ist. 40

Hierzu 2 Seite(n) Zeichnungen

- Leerseite -





**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☐ FADED TEXT OR DRAWING
- ☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☒ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☒ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.

THIS PAGE BLANK (USPTO)